

## · 医学循证 ·

## 音乐治疗对阿尔茨海默病患者干预效果的 Meta 分析

张勇<sup>1</sup>, 王森莉<sup>1</sup>, 黄荣华<sup>1</sup>, 徐凤萍<sup>2</sup>, 刘丹<sup>3\*</sup>

1.430065 湖北省武汉市, 武汉科技大学马克思主义学院艺术治疗研究中心

2.430060 湖北省武汉市, 武汉音乐学院音乐治疗实验室

3.430065 湖北省武汉市, 武汉科技大学脑科学先进技术研究院

\*通信作者: 刘丹, 教授/博士生导师; E-mail: musictherapy@126.com

**【摘要】背景** 阿尔茨海默病 (AD) 作为一种神经系统退行性疾病, 发病率高, 病情发展快, 严重影响着患者的生活质量。近年来, 音乐治疗干预 AD 的研究逐渐增多, 但缺乏有效的系统评估与分析。**目的** 对音乐治疗 AD 患者认知、情绪、生活能力、睡眠障碍等方面的干预效果进行 Meta 分析。**方法** 计算机检索中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (Wanfang)、维普网 (VIP)、Medline、Elsevier ScienceDirect、PubMed、Embase 中关于音乐治疗方法对 AD 患者干预效果的随机对照试验, 检索时限为建库各数至 2023 年 2 月, 采用 Review Manager 5.4 软件进行数据分析。**结果** 研究纳入 15 项 RCT 文献, 共 1 077 例患者。Meta 分析结果显示: 音乐治疗组对 AD 患者认知功能 ( $MD=4.35$ ,  $95\%CI=1.64\sim7.05$ ,  $Z=3.15$ ,  $P=0.002$ )、负性情绪 ( $SMD=-0.71$ ,  $95\%CI=-1.26\sim-0.15$ ,  $Z=2.51$ ,  $P=0.01$ )、生活能力 ( $SMD=-0.91$ ,  $95\%CI=-1.55\sim-0.27$ ,  $Z=2.77$ ,  $P=0.006$ ) 干预效果优于对照组; 两组在睡眠障碍干预方面比较, 其差异并无统计学意义 ( $MD=-1.04$ ,  $95\%CI=-3.10\sim1.02$ ,  $Z=0.99$ ,  $P=0.32$ )。亚组分析结果显示, 治疗周期  $<12$  周 ( $P=0.01$ )、治疗时长  $<45$  min/次 ( $P=0.02$ )、治疗频次  $\geq 3$  次/周 ( $P<0.001$ )、实施方式为个体 ( $P<0.001$ )、实施方式为个体 + 团体 ( $P=0.002$ )、干预措施为接收式音乐治疗 ( $P<0.001$ ) 的音乐干预组对认知功能的干预效果优于对照组。治疗周期  $\geq 12$  周 ( $P=0.004$ )、治疗频次  $<3$  次/周 ( $P=0.01$ )、实施方式为个体 + 团体 ( $P=0.02$ )、干预措施为接收式音乐治疗 ( $P=0.002$ )、干预措施为主动式音乐治疗 ( $P=0.002$ ) 的音乐干预组对负面情绪的干预效果优于对照组。**结论** 音乐治疗能够改善 AD 患者认知功能、精神状况, 提升患者日常生活能力。但由于纳入案例研究质量不高, 仍需要借助更多大样本、高质量的循证研究加以验证。

**【关键词】** 阿尔茨海默病; 音乐疗法; 治疗结果; 认知; 情绪; 生活质量; Meta 分析**【中图分类号】** R 745.7 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0452

## Intervention Effect of Music Therapy on Patients with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

ZHANG Yong<sup>1</sup>, WANG Senli<sup>1</sup>, HUANG Ronghua<sup>1</sup>, XU Fengping<sup>2</sup>, LIU Dan<sup>3\*</sup>

1. Art Therapy Research Center, School of Marxism, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China

2. Music Therapy Laboratory of Wuhan Conservatory of Music, Wuhan 430060, China

3. Advanced Technology Research Institute of Brain Science, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China

\*Corresponding author: LIU Dan, Professor/Doctoral supervisor; E-mail: musictherapy@126.com

**【Abstract】Background** As a neurodegenerative disease, Alzheimer's disease (AD) has a high incidence rate and rapid development, which seriously affects the quality of life of patients. In recent years, research on music therapy intervention in AD has gradually increased, lacking effective systematic evaluation and analysis. **Objective** A meta-analysis was conducted on the intervention effects of music in the treatment of cognition, emotion, living ability and sleep disorders in AD patients. **Methods** A randomized controlled trial was conducted on the intervention effect of music therapy methods on Alzheimer's patients in the Chinese Journal Full Text Database (CNKI), Wanfang Database (Wanfang), VIP Database (VIP),

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目 (71774127); 教育部人文社科规划基金项目 (17YJAZH122)**引用本文:** 张勇, 王森莉, 黄荣华, 等. 音乐治疗对阿尔茨海默病患者干预效果的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0452. [www.chinagp.net]

HANG Y, WANG S L, HUANG R H, et al. Intervention effect of music therapy on patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

Medline, Elsevier ScienceDirect, PubMed, and Embase by computer search. The search time was from the establishment of each database until February 2023, and the data was analyzed using Review Manager 5.4 software. **Results** The study included 15 RCT studies with a total of 1 077 patients. The results of meta-analysis showed: The effects of music therapy on cognitive function ( $MD=4.35$ ,  $95\%CI=1.64$  to  $7.05$ ,  $Z=3.15$ ,  $P=0.002$ ), negative emotion ( $SMD=-0.71$ ,  $95\%CI=-1.26$  to  $-0.15$ ,  $Z=2.51$ ,  $P=0.01$ ), life ability ( $SMD=-0.91$ ,  $95\%CI=-1.55$  to  $-0.27$ ,  $Z=2.77$ ,  $P=0.006$ ) The effect of intervention was better than that of control group. There was no significant difference in sleep disorder intervention between the two groups ( $MD=-1.04$ ,  $95\%CI=-3.10$  to  $1.02$ ,  $Z=0.99$ ,  $P=0.32$ ). Subgroup analysis showed that The treatment period was  $<12$  weeks ( $P=0.01$ ), the treatment duration was  $<45\text{min/ time}$  ( $P=0.02$ ), the treatment frequency was  $\geq 3$  times/week ( $P<0.001$ ), the implementation method was individual ( $P<0.001$ ), the implementation method was individual + group ( $P=0.002$ ), and the intervention measure was receiving music therapy ( $P<0.001$ ) The effect of intervention on cognitive function in the group was better than that in the control group. Treatment period  $\geq 12$  weeks ( $P=0.004$ ), treatment frequency  $<3$  times/week ( $P=0.01$ ), implementation method of individual + group ( $P=0.02$ ), intervention measure of receiving music therapy ( $P=0.002$ ), intervention measure of active music therapy ( $P=0.002$ ), the intervention effect of music intervention group on negative emotions was better than the control group. **Conclusion** Music therapy can improve the cognitive function, mental state, and daily self activity of Alzheimer's patients. However, due to the low quality of case studies included, more large-scale and high-quality evidence-based studies are still needed to verify.

**【Key words】** Alzheimer disease; Music therapy; Treatment outcome; Cognition; Emotions; Quality of life; Meta analysis

近年来,阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的发病率逐渐增加。国际阿尔茨海默病协会(ADI)最新调查显示,全球75%的AD患者未得到诊断,特别是在一些中低收入国家,这一比例高达90%。WHO最近一次统计数据显示,AD患者的数量2019年为5 500万,预计到2050年将上升到1.39亿<sup>[1]</sup>。AD作为一种常见的神经退行性疾病,主要包括记忆力与语言能力减退以及行为异常等症<sup>[2]</sup>。病理检查证实,AD患者大脑具有明显的萎缩和斑块,这些病灶主要集中在大脑的海马体、内层和外层皮质以及额叶区域和基底节<sup>[3]</sup>。目前对于AD尚无有效的根治方法,主要依靠抗病毒治疗、营养支持和行为治疗等手段来改善症状。音乐治疗作为一种非药物治疗方式,能在情绪、认知和行为上对患者产生积极影响<sup>[4]</sup>,有效提升患者生活质量<sup>[5]</sup>。近5年来,有关AD患者音乐治疗作用机制、临床方法和治疗效果等方面的研究层出不穷,效率各不相同<sup>[6]</sup>,缺乏体系化的归总。本研究旨在通过对AD患者各项音乐治疗干预指标的系统性分析,明确音乐治疗对AD患者干预的效果,以期为AD患者的音乐治疗应用提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台库(Wanfang)、维普网(VIP)、Medline、Elsevier ScienceDirect、PubMed、Embase数据库,检索期限均为各数据库收录起始年限至2023年2月。检索方式采用主题词与自由词相结合的方式检索,中文检索词为“阿

尔茨海默症”“痴呆症”“音乐治疗”“音乐疗法”“音乐干预”“主动式音乐治疗”“接受式音乐治疗”“随机”“随机对照组试验”“随机对照”。英文检索词为:“Alzheimer Dementia”“AD”“Alzheimer's Diseases”“Alzheimer Type Dementia (ATD)”“Music Therapy”“auditory stimulation”“music”“Clinical Trials”“Randomized”“Randomized Controlled Trials”。此外,本文还追溯纳入了研究引用的参考文献,以获取更多的相关资料。

### 1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型:随机对照试验(RCT)。

1.2.2 研究对象:符合DSM-IV和NINCDS-ADRDA诊断标准的AD患者。

1.2.3 干预措施:试验组中至少有一个组采用音乐治疗干预,并且对照组不含音乐治疗干预手段,仅采用常规治疗模式干预。本研究遵循2021年国际著名专家团队联合发表的PRIMA 2020版声明(The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews),来选择与使用相关文献和研究方法<sup>[7]</sup>。

1.2.4 结局指标:(1)简易精神状态检查表(Minimum Mental State Examination, MMSE),其为有影响的标准化智力状态检查工具之一,得分越高表示病情得到改善;(2)情绪类测量量表得分越高表示患者精神状况越严重;(3)生活能力测量量表得分越高表示患者独自生活的能力越差;(4)睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)得分越高表示睡眠质量越差。

### 1.3 排除标准

(1) 研究对象有 AD 患者以外的其他神经系统疾病的患者共同进行的试验研究；(2) 重复发表、文献质量评估结果较差的文献；(3) 试验结果或试验数据描述不清，无法纳入统计；(4) 会议论文；(5) 无法获取全文的文献。

#### 1.4 文献筛选与资料提取

由两名经过循证培训的研究者独立筛选并交叉核对，如有分歧第 3 个研究者介入讨论。并使用 Excel 表格进行数据的整理，提取数据：(1) 基本信息：作者、发表时间、国家、样本量、年龄。(2) 试验信息：试验形式、实施方式、干预措施、干预周期、干预时长、结局评价指标。

#### 1.5 文献质量评价

两名研究人员采用 Cochrane 质量评价手册<sup>[8]</sup>对纳入研究进行质量评价，其中评价依据包括随机序列产生、分配隐藏、参与者和人员盲法、结果评估的盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚来源这七个重要的偏倚来源组成，并采用“低风险”“高风险”和“不清楚风险”表达判断结果。有两位研究人员独立进行并互相复合，若有分歧，则由第 3 位作者共同讨论决定是否纳入。

#### 1.6 偏倚风险评估

采用 Cochrane 质量评价手册对纳入研究进行质量评价<sup>[8]</sup>，其中评价依据包括随机序列产生、分配隐藏、参与者和人员盲法、结果评估的盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚来源 7 个重要的偏倚来源组成，并采用“低风险”“高风险”“不清楚风险”判断结果。

#### 1.7 统计学方法

采用的 RevMan 5.3 进行进行统计学分析。根据研究选取论文的变量依据为连续性变量，在分析结果图表绘制时根据纳入研究的各个方面使用测量量表的情况，并运用 MD 或者 SMD 以及 95%CI 作为效应量指标。在研究进行异质性检验，采用 P 值以及  $I^2$  值进行异质性检验，如各个研究结果间有统计学异质性 ( $I^2 > 50\%$ ,  $P < 0.1$ )，采用随机效应模型，否则采用固定效应模型。效应量 MD=95% 或者 SMD=95% 的置信区间。

## 2 结果

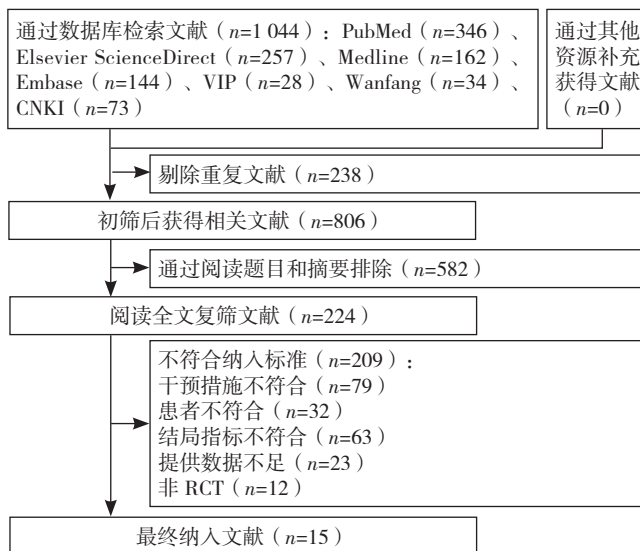
### 2.1 文献检索结果

初步检索获得 1 044 篇文献，通过其他资源补充获得 0 篇文献，将所得文献进行除重、阅读题目与摘要、全文复筛、排除不合格文献后，最终 15 篇<sup>[9-23]</sup>文献纳入 meta 分析，见图 1。

### 2.2 纳入研究基本特征

本研究纳入 15 篇 RCT 文献<sup>[9-23]</sup>、共 1 077 例相关

患者，纳入研究的基本特征见表 1。



注：CNKI= 中国知网，Wanfang= 万方数据知识服务平台库，VIP= 维普网，RCT= 随机对照试验。

图 1 纳入文献筛选流程

Figure 1 Literature screening flow chart

### 2.3 纳入研究的偏倚风险评估

对纳入的文献进行发表偏倚检测，如图 2 所示纳入的 15 文献<sup>[9-23]</sup>中，提及关键词“随机”有 11 篇<sup>[11-18, 20, 22-23]</sup>，其中有 7 篇文献<sup>[11, 13-16, 22-23]</sup>提及了是采用随机数表、计算机随机或者简单随机的方式，有 4 篇<sup>[8-11]</sup>详细地描述了产生随机的方式以及结果，4 篇<sup>[12, 17-18, 20]</sup>仅提及“随机”并未产生详细描述随机的方式方法或者描述不够充分；在纳入文献中 2 篇<sup>[11, 14-16]</sup>文献详细地描述了如何实现盲法的过程，2 篇<sup>[11, 14]</sup>文献对试验对象、治疗方案地实施者以及统计人员实现了盲法，3 篇<sup>[14-16]</sup>文献对试验结果或试验数据实现了盲法，其余 12 篇<sup>[9-10, 12, 17-23]</sup>文献均未提及盲法。其中有 1 篇<sup>[11]</sup>文献其报告数据并未完全完成，属于阶段性成果地报道，剩余 14 篇<sup>[9-10, 12-23]</sup>文献均未选择性报告或试验数据不完整。15 篇<sup>[9-23]</sup>文献均无其他偏倚来源。偏倚风险评估结果见图 2~3。

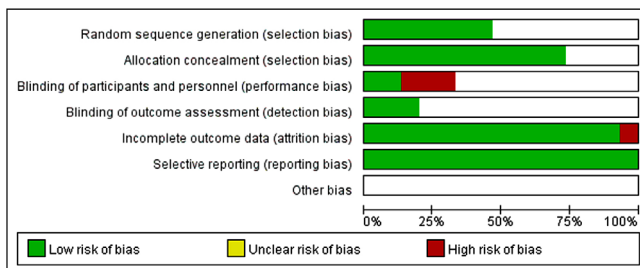


图 2 文献发表偏倚风险比例

Figure 2 Proportional plotting graph of risk of publication bias in the literature



表 1 纳入研究基本特征表  
Table 1 Basic characteristics of the included literature

第一作者	国家	发表时间 (年)	样本量 (例)	性别 (女/男)	年龄 (岁)	音乐治疗干预特征						结局指标
						实施方式	干预措施	治疗 周期 (周)	治疗 时长 (min)	治疗频次 (次/周)	测评时间	
GULLIVER <sup>[9]</sup>	澳大利 亚	2021	16	6/9	80.83 ± 9.57	团体	接受式 + 主动式音乐治疗	8	45-60	8	干预前、干预后	(2)
PITKÄNEN <sup>[10]</sup>	芬兰	2019	175	96/79	77.7 ± 8.2	团体	接受式 + 主动式音乐治疗	52	45	2	干预前、干预后	(2) (3)
FLO <sup>[11]</sup>	挪威	2022	135	未提及	未提及	团体 + 个体	接受式 + 主动式音乐治疗	40	30	1	干预前、干预后	(1)
TATIANA-DANAI <sup>[12]</sup>	希腊	2022	60	31/29	75.83 ± 8.76	团体 + 个体	接受式音乐治疗	12	45	5	干预前、干预后	(2)
KWAKI <sup>[13]</sup>	美国	2018	59	46/13	88.92 ± 5.41	个体	接受式音乐治疗	14	65	2	干预前、干预第 6 周、干预第 14 周后	(2)
INNES <sup>[14]</sup>	美国	2020	40	29/11	64.15 ± 1.4	团体	接受式音乐治疗	12	12	7	干预前、干预后	(2)(4)(3)
GÓMEZ-GALLEGO <sup>[15]</sup>	西班牙	2021	90	55/35	80.87 ± 6.5	团体	接受式 + 主动式音乐治疗	12	45	2	干预前、干预后	(1)(2)(3)
LIU <sup>[16]</sup>	中国	2020	50	0/50	86.75 ± 5.1	团体	主动式音乐治疗	12	60	1	干预前、干预第 6 周、干预第 12 周后	(2)
CHÉOUR <sup>[17]</sup>	西班牙	2022	26	0/26	76.23 ± 4.27	个体	接受式音乐治疗	16	60	3	干预前、干预后	(1)
CHEN <sup>[18]</sup>	中国	2020	43	32/11	83.00 ± 5.03	团体	接受式 + 主动式音乐治疗	12	40	2	干预前、干预第 6 周、干预第 16 周后	(1)(2)(3)
JUNG <sup>[19]</sup>	韩国	2020	59	43/16	77.2 ± 7.1	团体	主动式音乐疗法	8	60	1	干预前、干预后	(1)(2)(3)
孟爽 <sup>[20]</sup>	中国	2019	84	46/38	66.4 ± 3.9	团体	接受式音乐治疗	8	30	14	干预前、干预后	(1)(2)(4)
王亚军 <sup>[21]</sup>	中国	2022	70	29/41	71.52 ± 2.83	个体	接受式音乐治疗	8	未提及	未提及	干预前、干预后	(1)(2)(3)
肖杰屏 <sup>[22]</sup>	中国	2018	50	30/20	73.89 ± 7.52	团体 + 个体	接受式 + 主动式音乐治疗	16	40	14	干预前、干预第 8 周、干预第 16 周后	(1)(2)(4)
胡月青 <sup>[23]</sup>	中国	2021	120	66/54	82.20 ± 6.09	个体	接受式音乐治疗	4	30	7	干预前、干预后	(4)

注：(1) 表示简易精神状态检查表 (MMSE)，(2) 表示情绪类量表测量，(3) 表示生活能力测量，(4) 表示睡眠质量指数 (PSQI)。

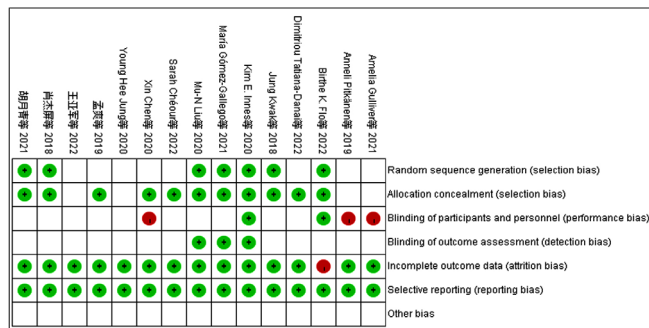


图 3 文献发表偏倚风险

Figure 3 Summary plot of risk of publication bias in the literature

## 2.4 音乐治疗对 AD 患者干预影响的 Meta 分析

2.4.1 认知功能干预：有 8 篇文献<sup>[11, 15, 17-22]</sup>报道了音乐治疗对 AD 患者认知功能的干预效果，共涉及 440 例患者，8 篇文献均采用 MMSE 作为认知检查结果。异质性检验结果： $I^2=94\%$ ， $P<0.0001$ ，显示存在异质性，因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示，音乐治疗组的干预效果优于对照组，差异有统计学意义 ( $MD=4.35$ ， $95\%CI=1.64\sim 7.05$ ， $Z=3.15$ ， $P=0.002$ )，见图 4。

2.4.2 负面情绪干预：有 11 篇文献<sup>[9-10, 12-15, 18-22]</sup>报道了音乐治疗对 AD 患者负面情绪干预效果，共涉及 705

例患者。异质性检验结果： $I^2=91\%$ ， $P<0.0001$ ，显示存在异质性，因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示，音乐治疗组的干预效果优于对照组，差异有统计学意义 ( $SMD=-0.71$ ， $95\%CI=-1.26\sim -0.15$ ， $Z=2.51$ ， $P=0.01$ )，见图 5。

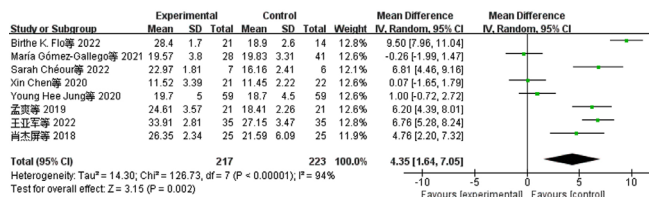


图 4 音乐治疗对 AD 患者认知功能方面影响的森林图

Figure 4 Forest plot of the effect of music therapy on cognitive functioning in AD patients

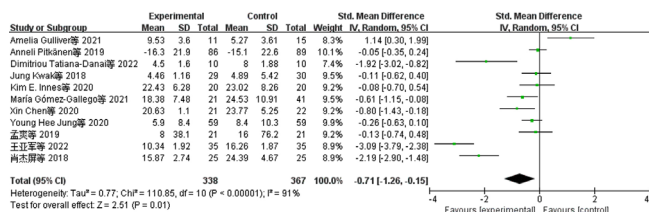


图 5 音乐治疗对 AD 患者情绪方面影响的森林图

Figure 5 Forest plot of the effect of music therapy on emotion of AD patients

2.4.3 生活能力干预：有 6 篇文献<sup>[10, 14-15, 18-19, 21]</sup>报道了音乐治疗对 AD 患者日常生活能力相关干预效果，共涉及 508 例患者。异质性检验结果： $I^2=91\%$ ， $P<0.0001$ ，显示存在异质性，因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示，音乐治疗组的干预效果优于对照组，差异有统计学意义（ $SMD=-0.91$ ， $95\%CI=-1.55\sim-0.27$ ， $Z=2.77$ ， $P=0.006$ ），见图 6。

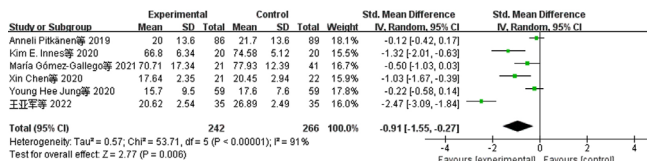


图 6 音乐治疗对 AD 患者生活能力方面影响的森林图

Figure 6 Forest plot of the effect of music therapy on living ability in AD patients

2.4.4 睡眠障碍干预：有 4 篇文献<sup>[14, 20, 22-23]</sup>报道了音乐治疗对 AD 患者睡眠状况相关干预效果，共涉及 192 例患者。异质性检验结果： $I^2=97\%$ ， $P<0.0001$ ，显示存在异质性，因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示，音乐治疗组和对照组的干预效果比较，差异无统计学意义（ $MD=-1.04$ ， $95\%CI=-3.10\sim1.02$ ， $Z=0.99$ ， $P=0.32$ ），见图 7。

## 2.5 亚组分析

2.5.1 音乐治疗对 AD 患者认知功能影响的亚组分析：本文按照可能引起试验结果异质性差异干预特征：治疗

周期、治疗时长、治疗频次、实施方式以及干预措施进行亚组分析，结果如表 2 所示。由于本研究所选择的文献数量有限，以及少量数据缺失，因此仅针对部分结局指标进行分析。亚组分析结果显示，治疗周期  $<12$  周（ $P=0.01$ ）、治疗时长  $<45$  min/次（ $P=0.02$ ）、治疗频次  $\geq 3$  次/周（ $P<0.001$ ）、实施方式为个体（ $P<0.001$ ）、实施方式为个体 + 团体（ $P=0.002$ ）、干预措施为接收式音乐治疗（ $P<0.001$ ）的音乐干预组对认知功能的干预效果优于对照组，差异有统计学意义，见表 2。

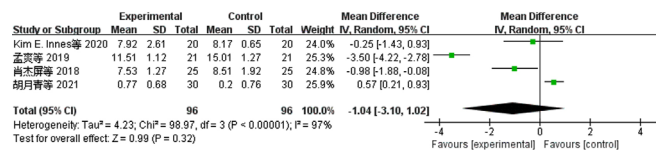


图 7 音乐治疗对 AD 患者睡眠状况方面影响的森林图

Figure 7 Forest plot of the effect of music therapy on sleep status in AD patients

2.5.2 音乐治疗对 AD 患者负面情绪干预效果的亚组分析：按照可能引起试验结果异质性差异的研究干预特征，治疗周期、治疗时长、治疗频次、实施方式以及干预措施进行亚组分析，结果如表 3 所示。由于研究所选择的文献数量有限，以及少量数据缺失，因此仅针对部分结局指标进行分析。亚组分析结果显示，治疗周期  $\geq 12$  周（ $P=0.004$ ）、治疗频次  $<3$  次/周（ $P=0.01$ ）、实施方式为个体 + 团体（ $P=0.02$ ）、干预措施为接收式音乐

表 2 音乐治疗对 AD 患者认知功能影响的亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of the effect of music therapy on cognitive function in patients with Alzheimer's

研究干预特征	纳入文献数量（篇）	总例数 （例）	异质性检验结果		MD（95%CI）	Meta 分析结果	
			I <sup>2</sup> （%）	P 值		Z 值	P 值
治疗周期（周）							
<12	3 <sup>〔19~21〕</sup>	230	93	<0.001	4.66（1.08~8.25）	2.55	0.01
≥12	5 <sup>〔11, 15, 17~18, 22〕</sup>	210	96	<0.001	4.17（-0.05~8.39）	1.94	0.05
治疗时长（min/次）							
<45	4 <sup>〔11, 18, 20, 22〕</sup>	170	95	<0.001	5.15（0.85~9.45）	2.35	0.02
≥45	3 <sup>〔15, 17, 19〕</sup>	200	92	<0.001	2.43（-1.36~6.23）	1.26	0.21
治疗频次（次/周）							
<3	4 <sup>〔11, 15, 18~19〕</sup>	265	97	<0.001	2.59（-2.20~7.38）	1.06	0.29
≥3	3 <sup>〔17, 20, 22〕</sup>	105	0	0.51	6.04（4.79~7.29）	9.47	<0.001
实施方式							
个体	2 <sup>〔17, 21〕</sup>	83	0	0.97	6.77（5.52~8.03）	10.61	<0.001
团体	4 <sup>〔15, 18~20〕</sup>	272	91	<0.001	1.74（-1.14~4.63）	1.18	0.24
个体+团体	2 <sup>〔11, 22〕</sup>	85	90	0.002	7.26（2.65~11.87）	3.09	0.002
干预措施							
接受式音乐治疗	3 <sup>〔17, 20~21〕</sup>	125	0	0.88	6.29（5.56~7.62）	12.55	<0.001
主动式音乐治疗	1 <sup>〔19〕</sup>	118			1.00（-0.72~2.72）	1.14	0.25
接受式+主动式音乐治疗	4 <sup>〔11, 15, 18, 22〕</sup>	197	97	<0.001	3.52（-1.54~8.58）	1.36	0.17

注：纳入文献中有 1 篇无法获取治疗时长以及治疗频次。

治疗 ( $P=0.002$ )、干预措施为主动式音乐治疗 ( $P=0.002$ ) 的音乐干预组对负面情绪的干预效果优于对照组, 差异有统计学意义, 见表 3。

### 3 讨论

本研究系统梳理了 15 篇相关 RCT 文献, 从音乐治疗对 AD 患者的认知功能、负面情绪、生活能力以及睡眠情况进行评价。相关文献的脑部成像研究证明, 音乐刺激可激活双侧听觉皮质、左侧额叶和小脑区域, 形成大脑腹侧注意力网络的核心部分参与对新奇或意外刺激的反应<sup>[24-25]</sup>, 帮助 AD 患者重新学习或提高他们对自己过往经历细节的回忆, 提升患者认知能力<sup>[26]</sup>。本研究与 EZEGBE 等<sup>[27]</sup>研究结果一致, 得出音乐治疗对 AD 患者认知功能的促进作用。

AD 会导致情绪低落、激动、焦虑、紧张等, 而音乐治疗最大的优势就是能够把音乐的物理功能, 转化人与人交流的情感功能, 从而提升 AD 患者的情绪管理能力<sup>[28]</sup>。本研究显示, 音乐治疗组的干预效果优于对照组 ( $SMD=-0.71$ ,  $95\%CI=-1.26\sim-0.15$ ), 证明了音乐治疗对 AD 患者负面情绪改善作用, 一定程度上减轻了患者及其照顾者的心理压力<sup>[29]</sup>。

在 AD 患者生活自理能力方面, 本研究结果显示, 音乐治疗组的干预效果优于对照组 ( $SMD=-0.91$ ,  $95\%CI=-1.55, -0.27$ ), 证明音乐治疗能够提升 AD 患者的自理能力。在纳入的 4 项相关研究中, 胡月青等<sup>[22]</sup>

研究认为, 音乐治疗对改善 AD 患者的睡眠情况需要进一步等到确认, 这与肖杰屏等<sup>[22]</sup>提出的音乐治疗可显著改善 AD 患者的睡眠质量结论相矛盾。本研究通过深入分析相关文献发现, 两者在干预的周期、时长、频率方面完全不一, 导致出现不同结论, 其具体原因还需要进一步的论证。

本研究结果显示, 治疗周期  $<12$  周且治疗频次  $>3$  次/周的音乐治疗对 AD 患者认知方面的干预效果最好, 这可能与音乐相关的愉悦感是由成功预测 (或不预测) 音乐事件的内在价值驱动所致<sup>[30]</sup>。根据实施形式的分析发现, 接受式音乐治疗的治疗效果相较于其他的治疗效果更好, 这可能与老年人这个群体特性有关。相关研究效果说明, 相较于主动式的音乐治疗方式, 接受式音乐治疗更倾向于聆听的方式更容易被老年群体所接受, 并且被动音乐治疗的实施成本以及实施难度相对来说更容易一些。

AD 患者音乐治疗的实施更倾向于个体和团体结合的方式, 个体音乐治疗有利于 AD 患者的记忆的唤起, 使其认知功能逐渐恢复, 团体音乐治疗借助 AD 患者之间社交互动, 有助于提升 AD 患者的认知能力<sup>[31]</sup>。音乐治疗刺激了 AD 患者杏仁核 (AMYG) 与膝上前扣带回皮质 (ACC)、AMYG 和膝下 ACC 以及梭状回 (FFG) 和 AMYG 的联系, 提高了 AD 患者的情绪感知与处理能力<sup>[32]</sup>。长期的音乐治疗有利于相关的神经细胞突出的可塑时间成正相关系。

表 3 音乐治疗对 AD 患者负面情绪影响的亚组分析  
Table 3 Subgroup analysis of music therapy on negative emotions in AD patients

研究干预特征	纳入文献数量（篇）	总例数 （例）	异质性检验结果		MD（95%CI）	Meta 分析结果	
			I <sup>2</sup> （%）	P 值		Z 值	P 值
治疗周期（周）							
<12	4 <sup>〔9、19-21〕</sup>	256	94	<0.001	-1.65（-7.99~4.7）	0.51	0.61
≥ 12	7 <sup>〔10、12-16、22〕</sup>	449	82	<0.001	-3.55（-5.96~-1.13）	2.88	0.004
治疗时长（min/次）							
<45	3 <sup>〔14、20、22〕</sup>	132	79	0.008	-4.97（-12.12~2.18）	1.36	0.17
≥ 45	7 <sup>〔9-10、12-13、15-16、19〕</sup>	503	80	<0.001	-1.70（-3.98~0.59）	1.46	0.15
治疗频次（次/周）							
<3	5 <sup>〔10、13、15-16、19〕</sup>	457	40	0.16	-2.36（-4.19~-0.54）	2.54	0.01
≥ 3	5 <sup>〔9、12、14、20、22〕</sup>	178	92	<0.001	-2.31（-7.3~2.68）	0.91	0.36
实施方式							
个体	2 <sup>〔13、21〕</sup>	129	96	<0.001	-3.25（-8.63~2.13）	1.18	0.24
团体	7 <sup>〔9、10、14-16、19-20〕</sup>	506	73	<0.001	-1.48（-4.56~1.60）	0.94	0.35
个体 + 团体	2 <sup>〔12、22〕</sup>	70	93	<0.001	-5.95（-10.87~-1.04）	2.37	0.02
干预措施							
接受式音乐治疗	5 <sup>〔12-14、21-22〕</sup>	239	91	<0.001	-4.05（-6.64，-1.46）	3.07	0.002
主动式音乐治疗	2 <sup>〔16、19〕</sup>	161	0	0.76	-2.95（-4.82~-1.07）	3.08	0.002
接受式 + 主动式音乐治疗	4 <sup>〔9-10、15、20〕</sup>	305	80	0.002	-1.06（-7.79~5.68）	0.31	0.76

注: 纳入文献中有 1 篇无法获取治疗时长以及治疗频次。



本研究局限性：（1）本研究在文献收集、整理时为更多、更全面地获取相关文献，采用了全面检索策略，不排除一些未发表的研究结果或相关文献未被纳入。（2）在收集文献时仍然会出现部分研究并未实施盲法以及隐藏分配，甚至有的文献不排除其非随机性。（3）在音乐治疗方法选择方面，获取的文献在对比试验时采用的方法，可能无法完全符合本研究预期的对比结果分析，并且有的文献存在样本数据加工等问题。（4）选择的文献样本数量较少，没有足够符合预期的直接比较试验组与对照组的干预性 RCT，有关于音乐治疗效果的对照组试验，也有其他干预项目一并纳入分析的，可能导致研究出现异质性问题。

针对以上研究不足，本研究提出以下建议：（1）建议今后的研究中增加对高水平期刊论文的引用，强化 AD 音乐治疗个性化干预的 Meta 文献研究<sup>[33]</sup>，以便为 AD 患者的音乐治疗干预，提供科学的理论依据。（2）文献收集时，应充分考虑到盲法与隐藏分配，排除随机分配导致出现偏倚问题。（3）音乐治疗方法上应采用更多非结构化的形式，以便适应 AD 患者的个性化需求，增加音乐治疗干预效果。（4）在临床实践中应重视干预方法的多样性、大样本以及长期随机对照试验等方面的循证研究。

综上，AD 患者康复治疗中引入音乐治疗，有助改善 AD 患者的认知功能、情绪管理能力、日常生活能力和睡眠质量。但在 AD 患者的音乐治疗干预中，音乐治疗作用对象的患病程度分级、音乐治疗作用机制、音乐治疗干预形式、音乐治疗干预周期、音乐治疗干预频次、音乐治疗干预效果评估等，仍然需要进一步的深度探讨，以便今后为 AD 患者开展音乐治疗服务，提供更加科学、规范的音乐治疗应用技术。

作者贡献：张勇、王森莉负责文章的构思与设计，Meta 分析的结果解读，撰写文章；王森莉、黄荣华负责检索策略的制定、文献筛选、风险偏倚评估；刘丹负责文章的质量控制及审校；徐凤萍、张勇文章的修订；张勇、刘丹对文章整体负责。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2022 Life after diagnosis: Navigating treatment, care and support [EB/OL]. [2022-09-21]. <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2022/>.
- [2] LEOCADI M, CANU E, PALDINO A, et al. Awareness impairment in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: a systematic MRI review [J]. J Neurol, 2023, 270 (4): 1880-1907. DOI: 10.1007/s00415-022-11518-9.
- [3] SÄRKÄMÖ T, SIHVONEN A J. Golden oldies and silver brains: deficits, preservation, learning, and rehabilitation effects of music in ageing-related neurological disorders [J]. Cortex, 2018, 109: 104-123. DOI: 10.1016/j.cortex.2018.08.034.
- [4] LEGGIERI M, THAUT M H, FORNAZZARI L, et al. Music intervention approaches for Alzheimer's disease: a review of the literature [J]. Front Neurosci, 2019, 13: 132. DOI: 10.3389/fnins.2019.00132.
- [5] GARCÍA-NAVARRO E B, BUZÓN-PÉREZ A, CABILLAS-ROMERO M. Effect of music therapy as a non-pharmacological measure applied to Alzheimer's disease patients: a systematic review [J]. Nurs Rep, 2022, 12 (4): 775-790. DOI: 10.3390/nursrep12040076.
- [6] MATZIORINIS A M, KOELSCH S. The promise of music therapy for Alzheimer's disease: a review [J]. Ann N Y Acad Sci, 2022, 1516 (1): 11-17. DOI: 10.1111/nyas.14864.
- [7] The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [EB/OL]. [2021-03-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33789826/>.
- [8] MALLETT S, DINNES J, TAKWOINGI Y, et al. TOMAS-R: a template to identify and plan analysis for clinically important variation and multiplicity in diagnostic test accuracy systematic reviews [J]. Diagn Progn Res, 2022, 6 (1): 18. DOI: 10.1186/s41512-022-00131-z.
- [9] GULLIVER A, PIKE G, BANFIELD M, et al. The Music Engagement Program for people with Alzheimer's disease and dementia: pilot feasibility trial outcomes [J]. Eval Program Plann, 2021, 87: 101930. DOI: 10.1016/j.evalprogplan.2021.101930.
- [10] PITKÄNEN A, ALANEN H M, KAMPMAN O, et al. Implementing physical exercise and music interventions for patients suffering from dementia on an acute psychogeriatric inpatient ward [J]. Nord J Psychiatry, 2019, 73 (7): 401-408. DOI: 10.1080/08039488.2019.1645205.
- [11] FLO B K, MATZIORINIS A M, SKOURAS S, et al. Study protocol for the Alzheimer and music therapy study: an RCT to compare the efficacy of music therapy and physical activity on brain plasticity, depressive symptoms, and cognitive decline, in a population with and at risk for Alzheimer's disease [J]. PLoS One, 2022, 17 (6): e0270682. DOI: 10.1371/journal.pone.0270682.
- [12] TATIANA-DANAI D, JOHN P, ANASTASIA K, et al. Non-pharmacological interventions for the hallucinations in patients with dementia. A cross-over randomized controlled trial [J]. J Clin Cases Rep, 2022, 5 (4): 139-148.
- [13] KWAK J, ANDERSON K, O'CONNELL VALUCH K. Findings from a prospective randomized controlled trial of an individualized music listening program for persons with dementia [J]. J Appl Gerontol, 2020, 39 (6): 567-575. DOI: 10.1177/0733464818778991.
- [14] INNES K E, MONTGOMERY C, SELFE T K, et al. Incorporating a usual care comparator into a study of meditation and music listening for older adults with subjective cognitive decline: a randomized feasibility trial [J]. J Alzheimers Dis Rep, 2021, 5 (1): 187-206. DOI: 10.3233/ADR-200249.
- [15] GÓMEZ-GALLEGO M, GÓMEZ-GALLEGO J C, GALLEGO-

- MELLADO M, et al. Comparative efficacy of active group music intervention versus group music listening in Alzheimer's disease [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (15): 8067. DOI: 10.3390/ijerph18158067.
- [16] LIU M N, LIOU Y J, WANG W C, et al. Group music intervention using percussion instruments to reduce anxiety among elderly male veterans with alzheimer disease [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e928714. DOI: 10.12659/MSM.928714.
- [17] CHÉOUR S, CHÉOUR C, KILANI C, et al. Salivary testosterone and cortisol levels in Tunisian elderly male patients with mild Alzheimer's disease. implications of musical therapy and/or physical rehabilitation [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 839099. DOI: 10.3389/fphys.2022.839099.
- [18] CHEN X, LI D M, XU H, et al. Effect of traditional opera on older adults with dementia [J]. *Geriatr Nurs*, 2020, 41 (2): 118–123. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2019.08.002.
- [19] JUNG Y H, LEE S, KIM W J, et al. Effect of integrated cognitive intervention therapy in patients with mild to moderate Alzheimer's disease [J]. *Dement Neurocogn Disord*, 2020, 19 (3): 86–95. DOI: 10.12779/dnd.2020.19.3.86.
- [20] 孟爽, 祁欣, 闻春艳. 不同类型音乐辅助治疗阿尔茨海默病患者效果对比 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (18): 4510–4513. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.18.045.
- [21] 王亚军, 张环环, 陈明明, 等. 家属协同延续性护理模式联合音乐疗法对阿尔茨海默病患者生活质量的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25 (10): 1270–1274. DOI: 10.12083/SYSJ.220736.
- [22] 肖杰屏, 谢莉, 梁凌云, 等. 音乐疗法对阿尔茨海默病患者的睡眠质量、生活质量、认知功能及激越行为的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18 (20): 3896–3900. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.20.021.
- [23] 胡月青, 吕继辉, 王婧, 等. 音乐疗法联合强光治疗对阿尔茨海默病患者睡眠障碍的疗效观察 [J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42 (3): 367–372. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.03.005.
- [24] WANG C, LI G C, ZHENG L F, et al. Effects of music intervention on sleep quality of older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Med*, 2021, 59: 102719. DOI: 10.1016/j.ctim.2021.102719.
- [25] KING J B, JONES K G, GOLDBERG E, et al. Increased functional connectivity after listening to favored music in adults with alzheimer dementia [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2019, 6 (1): 56–62. DOI: 10.14283/jpad.2018.19.
- [26] PARAJULI D R, KUOT A, HAMIDUZZAMAN M, et al. Correction to: person-centered, non-pharmacological intervention in reducing psychotropic medications use among residents with dementia in Australian rural aged care homes [J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21 (1): 159. DOI: 10.1186/s12888-021-03141-1.
- [27] EZEGBE B N, EDE M O, ESEADI C, et al. Effect of music therapy combined with cognitive restructuring therapy on emotional distress in a sample of Nigerian married couples [J]. *Medicine*, 2018, 97 (34): e11637. DOI: 10.1097/MD.00000000000011637.
- [28] MERRETT D L, PERETZ I, WILSON S J. Neurobiological, cognitive, and emotional mechanisms in melodic intonation therapy [J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8: 401. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00401.
- [29] ALEIXO M A R, DE BORGES M B, GHERMAN B R, et al. Active music therapy in dementia: results from an open-label trial [J]. *J Bras Psiquiatr*, 2022, 71 (2): 117–125. DOI: 10.1590/0047-2085000000363.
- [30] CARDONA G, RODRIGUEZ-FORNELL A, NYE H, et al. The impact of musical pleasure and musical hedonia on verbal episodic memory [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 16113. DOI: 10.1038/s41598-020-72772-3.
- [31] MATZIORINIS A M, KOELSCH S. The promise of music therapy for Alzheimer's disease: a review [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2022, 1516 (1): 11–17. DOI: 10.1111/nyas.14864.
- [32] FARAMARZI A, SHARINI H, SHANBEHZADEH M, et al. Anhedonia symptoms: the assessment of brain functional mechanism following music stimuli using functional magnetic resonance imaging [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2022, 326: 111532. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.111532.
- [33] WANG C, LI G C, ZHENG L F, et al. Effects of music intervention on sleep quality of older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Med*, 2021, 59: 102719. DOI: 10.1016/j.ctim.2021.102719.

(收稿日期: 2023-0-; 修回日期: 2023-0-)

(本文编辑: 毛亚敏)